463

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Quelques Considérations sur la Pathogénie de la Maladie de Raynaud

(Gangrène symétrique des extrémités)

PAR

Gaston COULAUDON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Président : M. RÉNON, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr.)

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS

Doyen	M. ROGER
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET LEJARS HARTMANN GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laringologique	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LANGLOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	FIESSINGER	LARDENNOIS	RATHERY
BASSET	GARNIER	LE LORIER	RETTERER
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEMIERRE	RIBIERRE
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEQUEUX	RICHAUD
BRANCA	GUENIOT	LEREBOULLET	ROUSSY
CAMUS	GUILLAIN	LERI	ROUVIERE
CHAMPY	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHIRAY	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CLERC	LABBÉ Henri	MOCQUOT	TIFFENEAU
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	VILLARET
DESMAREST		OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À LA MÉMOIRE

DE MA MÈRE ET DE MON PÈRE

À qui je dois tant.

À LA MÉMOIRE

DE MON FRÈRE Jules COULAUDON

ET DE MON COUSIN René AUCLAIR

A MA TANTE ET A MON ONCLE

A MA GRANDMÈRE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur Antoine FLORAND
Médecin à l'Hôpital Lariboisière

En témoignage de profonde reconnaissance.

A MON PRESIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur RÉNON

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de Pathologie interne
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Necker

Introduction

Nous n'avons aucunement la prétention d'avoir réalisé un travail original. Nous avons essayé simplement de grouper en un tableau d'ensemble les diverses conceptions pathogéniques, qui se sont fait jour autour de la maladie de Raynaud.

Chacunes d'elles avec les fortunes diverses ont prétendu un instant rallier la majorité des suffrages. Mais leur nombre même était un sur garant de leur insuffisance, et il semble, en effet, qu'aucune d'elles ne puisse à elle seule entièrement satifaire à toutes les observations de la clinique.

Il nous a donc semblé qu'un éclectisme prudent était jusqu'à nouvel ordre nécessaire. Aussi n'avons nous délibérément retenu de chacune de ces théories que ce qui pouvait se rattacher au plus grand nombre de cas observés.

Après avoir passé en revue les diverses manifestations cliniques de la maladie de Raynaud, en insistant quelque peu sur la symptomatologie, l'étiologie et le diagnostic, nous nous sommes attachés très longue-

ment à passer en revue les diverses théories pathogéniques soutenues au cours de ces 60 dernières années.

C'est ainsi que nous avons successivement étudié la théorie nerveuse, la théorie névritique, la théorie des troubles endocriniens, la théorie vasculaire et enfin, la toute récente théorie du choc hémoclasique.

Nous avons fait de nombreux emprunts au cours de notre travail à la thèse de Raynaud (Paris 1862), au mémoire de M. Giroux (1913), sur la maladie de Raynaud et la syphilis et à différents auteurs mentionnés dans notre bibliographie.

Etude clinique

Il est classique de diviser les différentes manifestations qui constituent la maladie de Raynaud en trois états :

1° Etat de syncope.

2° Etat d'asphyxie.

3° Etat de gangrène.

1° **Etat de syncope.** — Chez un sujet de constitution robuste et saine le plus souvent, sans aucun trouble pouvant laisser prévoir une atteinte de l'état général; parfois à la suite d'un léger refroidissement, parfois à la suite d'une émotion quelconque, souvent sans aucune cause appréciable, les doigts pâlissent, se refroidissent tout à coup :

La peau prend une coloration blanc mat, parfois même légèrement jaunâtre « analogue, dit Dejerine, à celle qui envahit tout le corps quand le cœur s'arrête », elle paraît complètement exsangue. Cette pâleur débute par un doigt, puis atteint les doigts voisins procédant symétriquement dans les deux mains. Elle peut gagner la main presque entière et va en dégradant sans limite nette avec les téguments sains.

La température locale est fortement abaissée et si l'accès est assez prolongé, se met sensiblement en équilibre avec le milieu ambiant.

Le malade a la sensation de corps étrangers appendus à ses mains privées de leurs doigts, il n'éprouve aucune douleur spontanée, il ne sent ni les piqûres, ni les pincements, mais garde parfois la perception nette du froid et du chaud.

Le pouls devient rapide et filiforme. Les doigts atteints sont incapables de tout mouvement actif, non pas par lésion organique nerveuse ou musculaire, mais parce que, semble-t-il, le malade a perdu tout contrôle de ses extrémités lésées. — Parfois une sueur froide intense perle sur les téguments atteints.

Voilà le tableau syncopal tel qu'il se passe aux mains. Mais les mêmes phénomènes peuvent se produire aux pieds, aux oreilles, plus rarement au nez, aux pommettes. Fréquemment d'ailleurs, les mains, les pieds et les oreilles (ces dernières à un degré moindre), sont atteints en même temps avec prédominance variable.

L'accès peut durer de quelques minutes à plusieurs heures, puis :

Ou bien, il est suivi d'une réaction fort douloureuse comparée à juste titre à l'onglée pendant laquelle les téguments deviennent roses avant de reprendre peu à peu leur coloration normale.

Ou bien il passe à l'état d'asphyxie.

2° **Etat d'asphyxie**. — L'asphyxie marque déjà une atteinte plus sérieuse. Elle débute parfois d'emblée, sans avoir été précédée de l'état de syncope, ou bien elle fait suite à ce dernier. De toute façon, très rapidement, les extrémités prennent une teinte cyanique, qui peut d'ailleurs, nous offrir les tons les plus variés : tantôt la peau est d'un blanc bleuâtre et semble transparente, tantôt elle est littéralement violette, ardoisée ou même noire.

Cette coloration intense est continuée insensiblement par des marbrures veineuses livides qui se prolongent parfois jusqu'au milieu de l'avant-bras ou de la jambe. Ordinairement, les membres intéressés sont atteints d'un œdème mou assez considérable. — Les ongles paraissent plus foncés que les téguments voisins.

Si l'on vient à presser les parties cyanosées, il se produit une tache blanche qui ne reprend que très lentement sa teinte violette après que la pression a cessé. Cela dénote incontestablement une excessive lenteur de la circulation capillaire.

La douleur variable dans son intensité suivant les sujets, est souvent très vive, pendant toute la durée de l'accès avec sensation d'engourdissement, de brûlures ou bien d'élancements.

Cet état a une durée variable ; fréquemment il dure plusieurs jours, puis apparaissent sur le fond sombre et vers la partie supérieure des téguments atteints, des taches plus claires qui s'agrandissent, augmentent de nombre, confluent, finissent par se rejoindre et sem-

blent chasser devant elles la cyanose qui peu à peu se réfugie dans les extrémités des doigts d'où elle finit également par disparaître.

Comment expliquer physiologiquement cette teinte des téguments ?

Raynaud, nous en donne les raisons suivantes :

Pendant la période syncopale, tous les capillaires artériels et veineux étaient dans l'état de spasme ; si, le spasme cesse dans les veinules alors qu'il persiste encore dans les artérioles, le sang veineux, qui avait été chassé dans les gros troncs veineux, va refluer dans les capillaires ou la suppression de l'ondée sanguine, partie du cœur et interceptée par le spasme des artérioles, lui permettra de rester. Il transudera même dans les espaces intercellulaires — d'où œdème.

Ces phénomènes qui constituent l'asphyxie, peuvent se produire non seulement aux mains, aux pieds et aux oreilles, où ils sont les plus fréquemment observés, mais on les a encore signalé aux coudes, sur les conjonctives et les paupières (Marchand et Usse : *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*).

3° **Etat de gangrène proprement dite**. — La gangrène proprement dite peut débuter de différentes manières :

Tantôt elle survient, après les deux états de syncope et d'asphyxie, les extrémités étant successivement devenues pâles et exsangues, puis violettes ou même noirâtres, mais au lieu de regresser et de disparaître

complètement, la teinte violette se localise aux extrémités des doigts et augmente de plus en plus.

Tantôt elle survient après une rougeur livide, qui a fait croire au malade qu'il avait des engelures (d'autant plus que fréquemment il y est sujet) ; mais bientôt les démangeaisons deviennent des douleurs dont l'acuité va s'exaspérant, — puis, les extrémités se foncent de plus en plus, tandis que des marbrures livides s'étendent le long des doigts jusqu'à une hauteur plus ou moins grande sur les membres atteints.

Comment par la suite vont évoluer ces lésions?

Quelquefois, à l'extrémité d'un doigt d'abord, des autres ensuite apparaissent de petites phlyctènes qui se développent, se remplissent d'un liquide, tantôt rosé et limpide, tantôt séro-purulent, puis se rompent laissant une petite excoriation qui persiste quelques jours, mais finit par se cicatriser et se rétracter. Après quelques jours, la guérison se fait, mais elle n'est que momentanée — au bout d'un temps plus ou moins long les mêmes phénomènes recommencent. Cet état de choses peut durer jusqu'à deux ans avec des rémissions passagères. A une époque avancée, les doigts atteints sont couverts de « petites cicatrices blanches, déprimées et très dures qui sont comme les stigmates de la maladie ». A ce moment les extrémités des doigts sont effilées, dures et comme ratatinées.

Il se produit parfois une desquamation en lamelles blanchâtres montant jusqu'aux coudes ou aux genoux.

Mais, d'autres fois il ne se forme pas de phlyctènes,

la teinte violacée qui a retrocédé jusqu'à la dernière phalange se cantonne là, elle se fonce de plus en plus, prend bientôt une teinte noire de charbon et à ce moment là on a bien l'impression d'une mutilation profonde. Après quelques jours, apparaît à la limite de la partie noire un cercle inflammatoire ; un liquide épais et visqueux « semblable à de la lymphe » suinte, l'escarre se mobilise, finit par tomber ; elle a le plus souvent un ou deux millimètres d'épaisseur. La surface laissée à nu est molle et tomenteuse n'offrant qu'une très faible tendance à la cicatrisation. Généralement les ongles sont entraînés dans cette chute. Quelquefois la partie gangrénée peut occuper toute la superficie des doigts et s'éliminer en véritable doigt de gant — c'est ce qui était arrivé à sa première atteinte au malade dont je rapporte l'observation (Ob. I).

Cependant la gangrène peut ne pas se limiter à la partie superficielle et peut fort bien mutiler toute une phalange — c'est assez rare.

Enfin dans une dernière forme — c'est celle que j'ai observée chez mon malade de la salle Rabelais. les phlyctènes se forment au-dessus de la partie destinée à s'escharifier.

Comme dans les deux autres états, dans l'état de gangrène proprement dite, la température locale est fortement abaissée. Le nez, le pavillon de l'oreille se montrent souvent atteints, mais n'arrivent jamais jusqu'à la mortification complète.

La douleur est à paroxysme — souvent très vive

pendant toute la durée de l'accès elle s'irradie dans tout le membre — c'est une sensation de brûlure, d'élancement ; elle passe par des phases où elle devient littéralement intolérable, atroce, arrachant des cris au malade au front duquel perlent alors de grosses gouttes de sueur. Le moindre contact réveille les douleurs, la pression des draps ne peut être supportée. Dans ces cas il n'est pas rare de voir la température centrale monter à 38° ou 38° 5. Les urines deviennent abondantes et claires. On observe un peu de dyspnée. Ces phénomènes sont liés à l'excitation bulbaire.

Néanmoins l'état général demeure parfaitement bon. Pendant la crise le pouls devient filiforme mais subsiste et monte aux environs de 100.

Bouchez dans sa thèse (1892) cite plusieurs observations de gangrène symétrique sans douleur appréciable.

Evolution. — Pronostic

Rien n'est variable comme la marche de la maladie de Raynaud, à tel point qu'on peut dire que chaque malade fait son évolution propre :

Certains durant toute leur vie ne dépasseront pas le stade du « doigt mort » ; c'est dire que de temps en temps ils feront une crise syncopale des extrémités qui surviendra sans grosses raisons apparentes et qui disparaîtra spontanément.

D'autres iront jusqu'au stade d'asphyxie dont les accès reviendront à intervalles plus ou moins réguliers et plus ou moins éloignés.

D'autres enfin commenceront par les atteintes les plus légères et termineront par des gangrènes.

En général, on peut dire que les gangrènes les plus profondes, celles qui vont jusqu'à faire tomber plusieurs bouts de doigts ou d'orteils sont celles qui présentent le plus de régularité dans leur développement.

Dans ce cas l'affection évolue en trois périodes :

1° Une période d'invasion indolente, durant de quelques jours à un mois.

2° Une période d'état, ou période des crises douloureuses paroxystiques pendant laquelle l'asphyxie a atteint son maximum et qui dure une quinzaine de jours, époque à laquelle la gangrène est constituée.

3° Une période d'élimination très variable d'un sujet à l'autre, durant de vingt jours à plusieurs mois.

Tantôt se sont les orteils qui présentent le maximum de lésions, tantôt ce sont les mains. Ainsi nous voyons parfaitement les pieds présenter de fortes lésions de gangrène alors que les mains en restent au stade de syncope ou d'asphyxie et inversement ; tantôt les uns ou les autres sont seuls atteints.

Dans tous les cas, ce qu'il y a de constant c'est la symétrie des lésions. Cette symétrie n'est cependant pas aussi absolue que le pensait Raynaud,

puisqu'un membre peut être atteint plusieurs jours avant l'autre puisqu'aussi il peut présenter des lésions beaucoup plus considérables que l'autre.

Quoi qu'il en soit, mêmes dans ces formes graves le pronostic « quoad vitam » est généralement favorable ; mais il ne faut pas oublier que ces malades sont très atteints au point de vue social, puisque souvent plusieurs mois par an ils sont dans l'obligation d'abandonner toute activité.

La forme chronique avec rémissions appartient surtout aux cas bénins. Dans ce cas l'accès offre, soit le type continu, soit le type rémittent, soit même intermittent. Chaque fois le début se fait par le même point et sous l'effet des mêmes causes (émotion morale, suppression menstruelle, refroidissement).

Anatomie pathologique

Le processus chimique de la gangrène paraît-être une tendance très nette des éléments complexes, qui constituent le protoplasma cellulaire à se décomposer en corps toujours plus simples. Passant par des états intermédiaires nombreux de dégradation, ils arrivent à constituer des produits binaires tels que : eau, acide carbonique, ammoniaque, des produits phosphorés et sulfurés, plus tard, le carbone présente une tendance de plus en plus marquée à se mettre à nu.

Le microscope permet de reconnaître dans les tissus gangrenés :

1° Des éléments n'existant pas dans les tissus normaux (graisse de nouvelle formation, pigments).

2° Des altérations de consistance des éléments anatomiques normaux.

3° Des masses calcinées.

Mais quand la lésion n'a pas été jusqu'à la gangrène et évolue depuis longtemps, ce qui frappe surtout c'est la grosse quantité de graisse qui provient de la transformation des produits protéiques dont elle est une dégradation et la grosse quantité de tissu conjonctif qui s'explique par le fait que ce dernier ayant une vitalité intense, n'est que très peu gêné par l'absence d'éléments nutritifs et profite même de l'état de désarroi dans lequel se trouvent les autres tissus pour grandir à leur place et dépens.

Debove a examiné au spectroscope le sang à la période de cyanose (pris dans les extrémités atteintes), celui-ci présente la bande unique d'absorption de l'hémoglobine réduite, à la période de réaction on constate les deux bandes de l'oxyhémoglobine.

Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Raynaud, sera basé sur :

le jeune âge fréquent des malades,
la symétrie des lésions,
la conservation des battements artériels,
l'évolution par accès,

le début sans cause apparente,

l'intégrité de l'état général,

l'intégrité ordinaire des troncs artériels,

la douleur violente dans la forme à gangrène contrastant avec le peu d'épaisseur des escarres.

Le diagnostic sera à faire avec :

Doigt mort. — Ici il y a conservation des mouvements et de la sensibilité — trouble de l'état général.

Onglée. — Produite par un froid excessif alors que l'asphyxie locale apparaît après un refroidissement insignifiant.

Acroasphyxie. — Déformation des ongles. Les extrémités restent bleues en permanence. Des troubles circulatoires l'expliquent.

Rhumatisme. — Douleur à localisation articulaire, fièvre, absence ordinaire de symétrie.

Névralgie. — Absence de symétrie — douleur localisée sur le trajet d'un nerf.

Engelures. — N'ont d'analogie avec notre affection que par leur cause occasionnelle — le froid —, mais l'évolution, l'aspect clinique et la terminaison sont différents.

Mais plus intéressant est le diagnostic avec les différentes variétés de gangrène :

Gangrène sénile. — C'est elle qui donne lieu le plus souvent à confusion, car si on a voulu appeler la maladie de Raynaud « une gangrène juvénile », il n'en est pas moins vrai qu'on la trouve, bien que plus rarement

chez les vieillards (on en a signalé un cas chez un homme de 77 ans).

Mais dans la gangrène sénile, un seul membre est pris (ce n'est pas absolu), la lésion siège au membre inférieur, et est plus étendue, elle a une progression centripète ; les battements artériels sont supprimés, l'artère est dure et roule sous le doigt.

Gangrène par thrombose. — Survient dans le cours ou au déclin des maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde, la variole, la scarlatine, la diphtérie, le typhus, etc. Se reconnaîtra donc par des commémoratifs, par l'existence d'une poussée fébrile, par l'unilatéralité des lésions, la suppression des battements artériels, la douleur sur le trajet thrombosé du vaisseau.

Gangrène par embolie. — Des troubles cardiaques ont précédé la gangrène et coexistent avec elle — vive douleur à l'endroit où le caillot est arrêté — unilatéralité — suppression des battements artériels dans le territoire envahi.

Gangrène diabétique. — Antécédents : furoncles, anthrax — sucre dans les urines — autres symptômes du diabète (polyphagie, polydipsie, polyurie) — évolution beaucoup plus brutale.

Gangrène consécutive aux névrites. — Douleurs sur le trajet du nerf — paralysie des muscles et troubles de ces muscles à la réaction électrique.

Gangrène ergotinique. — Commémoratifs : le malade habite la campagne et s'est nourri de pain de

seigle ergoté ou bien c'est une femme ayant absorbé de fortes doses d'ergot à titre abortif. — Il y a des accidents concomittants : ivresse ergotinique, cephalalgie, troubles des organes des sens. Les parties mortifiées se détachent presque toujours au niveau d'une articulation.

Le froid intense et prolongé, surtout le froid humide peut provoquer une gangrène non symétrique à marche rapide, avec fortes lésions, congestion, œdème, hémorragies interstitielles.

Etiologie

I. — *Causes prédisposantes*

Age. — Raynaud faisait de la gangrène symétrique des extrémités une maladie de jeunesse exclusivement. Cette opinion n'est pas admise aujourd'hui — bien qu'on reconnaisse généralement une certaine prédominance dans la première partie de la vie, on a signalé un certain nombre de cas chez les vieillards :

Rénon et Follet communiquent à la Société Médicale des Hôpitaux un cas de 77 ans.

Grasset (Maladies nerveuses) en signale un de 78 ans.

Voici les statistiques de Morgan et de Cassirer :

Age	Stat. de Morgan (Nombre de cas)	Stat. de Cassirer (Nombre de cas)
0-5	13	22
5-10	11	8
11-20	15	25
21-30	16	40
31-40	15	27
41-50	13	28
51-60	10	10
61-70	»	6
Au-delà de 71 ans	»	2

Sexe. — Ici encore l'opinion de Raynaud a été fortement discutée. Alors que cet auteur donnait une prédominance pour le sexe féminin, récemment le Dr Giroux (*Annales des Maladies Vénériennes*, décembre 1913) a rapporté l'opinion contraire.

Raynaud et Grasset donnent en faveur de la plus grande fréquence chez la femme la proportion de 4 à 1.

Morgan, Cassirer et Monro donnent 1, 4 ou 1, 7 pour la femme contre 1 chez l'homme. — Monro admet que cette prédilection de la maladie pour la femme serait liée à la fréquence plus grande de l'hystérie chez elle.

Profession. — Elle n'intervient que si elle expose le malade aux variations de température ou au contact de l'eau froide.

Hérédité. — Elle ne paraît pas jouer un rôle direct.

Si elle a été admise dans un certain nombre de cas c'est seulement au titre d'hérédité nerveuse. Elle est admise comme cause directe par Raynaud, Cassirer Colman, Taylor. Monro l'observe 14 fois sur 180 cas.

Traumatisme. — Ne paraît agir qu'en donnant naissance aux phénomènes nerveux.

Température. — Est beaucoup plus intéressante. D'une façon générale l'influence du froid est admise par presque tous les auteurs bien que Raynaud dans son observation XI ait vu survenir une gangrène à la suite de l'insolation caniculaire.

Bouchez et Dominguez dans leurs thèses montrent que dans certains cas on trouve toutes les transitions entre les engelures vraies et la gangrène symétrique.

Les conditions hygiéniques défectueuses et surtout l'état général ont été signalés comme ayant une influence non négligeable.

Une cause occasionnelle intéressante chez la femme est la suppression des règles et comme contre-épreuve l'amélioration notable ou la guérison complète coïncidant avec le rétablissement de cette fonction.

Fréquemment l'apparition de la maladie apparaît provoquée par une forte émotion.

II. — *Causes déterminantes*

Suivant les auteurs, toutes les manifestations morbides semblent avoir été accusées :

Hystérie. — Eparvier en 1884 l'admet comme étiologie. — Cependant l'hystérie ne paraît pas à elle seule être suffisante, les mauvaises conditions de l'état général paraissant nécessaires.

L'épilepsie (Fere : Nouvelle iconographie 1891),

la syringomyelie (Colman),

le tabès.

Nélaton admet que la gangrène peut-être déterminée par la tristesse et la nostalgie — néanmoins dans ce cas, la lésion paraît s'arrêter ordinairement au stade d'asphyxie locale.

Les cas ne sont pas rares où on ait observé à un stade quelconque la maladie de Raynaud au cours de lésions de l'axe cérébro-spinal : hémiplégie Raynaud.

Pitres et Vaillard entre autres rapportent des observations de névrite avec gangrène symétrique et autopsie à l'appui.

Les maladies infectieuses et toxiques ont été surtout incriminées :

C'est tout d'abord le paludisme dont Raynaud avait déjà publié deux cas.

Monro sur 180 cas en trouve :

15 où les antécédents paludéens sont certains ;

28 où ils sont négatifs ;

76 où ils sont inconnus.

L'erysipèle est signalé par Raynaud (Observation XV) à la suite de fièvre puerpérale.

Le typhus est avec le paludisme l'une des infections où l'on observe le plus souvent la gangrène symétri-

que. Etlander pendant une épidémie de typhus en Finlande en signale trente cas avec coexistence de gangrène symétrique. Il les sépare en deux catégories dans l'une, la cause de la gangrène est manifestement la thrombose, dans l'autre, le processus d'asphyxie et de gangrène s'accuse dès le début de la maladie.

Il est courant, au cours ou à la suite de la fièvre typhoïde d'observer des gangrènes reconnaissant la thrombose comme cause directe, mais on a aussi signalé quelques gangrènes « type Raynaud ».

Parmi les poisons exogènes on a trouvé le plomb et la benzine (Holst).

Hémoglobinurie. — D'après le Dr Giroux, la coexistence de la maladie de Raynaud et de l'hémoglobinurie paroxystique est excessivement fréquente. Certains auteurs ont cherché à en conclure de la nature syphilitique du processus qui nous intéresse.

Quoi qu'il en soit, il nous est permis de nous poser la question suivante :

L'hémoglobinurie est-elle le résultat d'une lésion rénale ou d'un état particulier du sang dans lequel l'hémoglobine a tendance à abandonner les globules rouges?

Colman ayant recueilli du sang dans un doigt au cours d'une attaque d'asphyxie locale trouva les globules sanguins de teinte moins foncée, irréguliers de forme et même complètement aplatis comme froissés ; les globules blancs étaient indemnes. Un spécimen de sang tiré d'un doigt non atteint se présenta avec tous ses caractères normaux. Il semble donc qu'il s'agisse

d'hémoglobinurie primitive et que la lésion rénale quand elle existe ne soit que secondaire.

Néphrite. — On en a publié de nombreuses observations. Mais la néphrite est-elle cause ou effet ? Gibert dans sa thèse ne veut voir dans cette coexistence de deux états morbides, que deux manifestations d'une cause unique qui serait « une toxine vaso-constrictive qui peut porter son action nocive, soit sur les capillaires rénaux, soit sur les capillaires périphériques, soit le plus souvent sur les deux à la fois ».

Mais dans l'ensemble la coexistence d'affections rénales et de la maladie de Raynaud est très fréquente. Monro sur 180 cas observés en trouve dans 30, soit 16,6 pour 100 des cas qu'il décompose ainsi :

Albuminurie	8
Mal de Bright	6
Hématurie	8
Hémoglobinurie	8

Syphilis. — Pour nombre d'auteurs tant anciens que modernes, la syphilis constitue un facteur étiologique des plus importants. Le Dr Giroux dans son mémoire des *Annales des maladies vénériennes* (décembre 1913) s'est fait un des plus ardents défenseurs de cette cause. D'après lui, la syphilis doit être recherchée systématiquement chez tous les malades atteints de gangrène symétrique. Pour affirmer le rôle énorme de la syphilis, il s'appuie sur les considérations suivantes :

1° Fréquence de la syphilis chez les malades atteints d'asphysie des extrémités.

2° Constation d'une réaction de Wassermann positive dans certains cas où la syphilis était méconnue.

3° Coexistence de maladies dont la nature syphilitique n'est l'objet d'aucune contestation comme le tabès, ou est ordinairement admise comme l'hémoglobinurie paroxystique.

4° Association d'accidents tertiaires en évolution et de lésions vasculaires que leur nature permet de rattacher à la syphilis.

5° Action du traitement.

Lenègre dans sa thèse (Paris 1911) avait tiré des conclusions moins nettes : d'après lui, il n'existe entre la maladie de Raynaud et la syphilis, pas de connexions rigoureusement établies. La plupart des observations publiées seraient le plus souvent des gangrènes symétriques par artérite dont l'analogie avec la maladie de Raynaud ne serait qu'apparente.

D'après Monro, on ne trouverait la syphilis que dans 3 pour cent des cas.

Le syndrome de Raynaud apparaît surtout à la période tertiaire de la syphilis, rarement à la période secondaire bien qu'il ait été signalé dans les observations de Druelle, Gaucher, O. Claude et Croissant. Dans ce cas il survient de 1 à 6 mois après la contamination.

Tuberculose. — Cette association a été étudiée par Bonnenfant dans sa thèse (Paris 1904) ; il en rassemble

23 cas. D'après lui : la tuberculose agit en perturbant la circulation dans les extrémités par ses toxines microbiennes. L'infection tuberculeuse agit par poussées se traduisant par des crises d'asphyxie ou de gangrène. Toutes les tuberculoses paraissent susceptibles de provoquer le syndrome de Raynaud, mais au premier rang la tuberculose pulmonaire. La maladie locale une fois constituée évolue pour son propre compte isolément ; la tuberculose commande ainsi des lésions qui se réparent d'elles-mêmes pendant qu'elle s'aggrave.

A côté de l'asphyxie locale des extrémités type Raynaud,, il existe une acroasphyxie qui est très fréquente, indépendante ou associée aux tuberculides de Darier ; elle se manifeste chez les sujets tuberculeux ou tuberculisables. Le diabète a été rarement signalé.

Beaucoup plus souvent l'ont été les intoxications de toutes sortes (alcoolisme, oxyde de carbone, sulfure de carbone).

Sclérodermie. — L'association des deux syndromes a été étudiée par Moutrier dans sa thèse (Paris 1910), il prétend qu'ils « se mélangent, se succèdent et s'intriguent intimement ».

Grasset va même plus loin puisqu'il prétend que sclérodermie et asphyxie locale ne sont pas des maladies distinctes et successives mais des syndromes, manifestations diverses de la même maladie.

Il est vrai que M. le Dr Thibierge n'accepte pas cette thèse là et prétend que bien que ces deux états morbi-

des aient « un air de parenté », ils sont très distincts au point de vue de la marche ultérieure. Dans tous les cas l'association des deux syndromes présente toujours une certaine gravité.

Affections vasculaires. — L'artériosclérose a été signalée, mais quelles que soient l'étendue et la nature des lésions artérielles, les vaisseaux restent perméables.

Monro trouve 12 fois des lésions du cœur, soit 7 pour 100 à savoir :

Faiblesse et irrégularité du cœur. .	1 cas
Angine de poitrine	1 —
Souffle présystolique	1 —
Souffle systolique à la pointe . . .	1 —
Souffle aortique systolique	3 —
Souffle aortique diastolique	2 —

Quelquefois vaisseaux et nerfs sont frappés simultanément.

Pathogénie

Si jusqu'ici la maladie de Raynaud nous a paru très semblable à elle-même et, s'il nous a semblé facile de la ranger dans un cadre clinique très nettement délimité, nous allons voir que pour ce qui a trait à la pathogénie de l'affection il en est tout autrement.

Disons tout de suite qu'à ce point de vue particulier, nous ne savons rien de certain, nous restons dans le

domaine de l'hypothèse pure ; et cette affirmation serait amplement démontrée si elle en avait besoin, par le fait que depuis Maurice Raynaud, la plupart des auteurs qui ont étudié la question ont cherché les uns après les autres, à faire prévaloir des théories diverses en apportant en témoignage des faits qui n'étaient pas toujours concluants :

Théorie nerveuse. — La théorie nerveuse fut la première en date, c'est celle de Raynaud.

D'après lui, la gangrène symétrique des extrémités avec tout son appareil symptomatique est produite par un spasme vasculaire sous la dépendance d'une hyperexcitabilité des centres vaso-moteurs.

Nous savons que dans chaque système capillaire, dans chaque tissu organique, l'apport et l'évacuation du sang est réglé par un appareil nerveux spécial, suivant les états fonctionnels chimiques des organes intéressés. Ces modifications nerveuses de la circulation capillaire se font sur place, localement, sans qu'aucune perturbation circulatoire soit apportée dans les organes voisins.

Deux expériences nous permettent de nous rendre un compte exact de l'existence de cette innervation vaso-motrice :

1° Si sur un lapin de pelage clair (à oreilles transparentes par conséquent), on sectionne d'un côté la sympathique cervicale (expérience de Claude Bernard, 1851), on voit les vaisseaux de ce côté s'élargir ; tous les petits vaisseaux que l'on n'apercevait pas avant l'expé-

rience deviennent visibles, l'oreille devient rouge — si l'on y fait une incision, le sang s'écoule plus abondamment qu'avant la section du nerf, la température locale s'élève rapidement de plusieurs degrés.

2° Si l'on excite par un courant induit le segment céphalique du sympathique cervical coupé (expérience de Brown-Sequard, 1852), on voit se produire les phénomènes inverses des précédents : les vaisseaux deviennent petits, l'oreille pâlit, sa température baisse très rapidement ; si on fait une incision le sang s'écoule par la plaie en très petite quantité.

Il résulte de ces expériences que le sympathique cervical contient des filets qui commandent à la contraction des muscles des vaisseaux auriculaires. Ces expériences peuvent être renouvelées sur une quelconque partie du corps.

Le sympathique contient donc les nerfs vaso-constricteurs et est susceptible de diminuer dans chaque région et à son gré, le calibre des vaisseaux afférents et par conséquent, la quantité de sang qui y pourra circuler. Ces nerfs vaso-constricteurs, sortent de la moelle par les racines antérieures, se jettent dans le sympathique par les rameaux communicants et se rendent dans les organes, soit directement par les plexus qui entourent les artères, soit après être passé par les nerf périphériques.

Or « qu'est-ce que l'onglée? Qu'est-ce que cette pâleur mortelle, ce refroidissement des extrémités qui surviennent dans la période algide du choléra et des

fièvres intermittentes? Que signifie en un mot l'algidité ce symptôme l'un des plus fréquents qu'il nous soit permis d'observer, sinon un fait d'ischémie passagère laquelle ne peut s'expliquer que par un spasme des vaisseaux capillaires?

Examinons les différentes phases de la maladie de Raynaud, et voyons comment ils peuvent s'expliquer par les phénomènes vaso-moteurs :

1° Phase de syncope locale ;

Après une période de spasme qui a crée une ischémie intense dans les tissus, survient la phase de vasodilatation obligatoire par paralysie passagère des vasoconstricteurs d'où douleur et chaleur, survenant très rapidement et dépassant fortement la coloration et la température normales — puis peu à peu les vaso-constricteurs reprennent leur action tonique normale au fur et à mesure que leur état de fatigue disparaît et nous assistons à un retour progressif à l'état normal.

2° Phase d'asphyxie.

Ici les choses vont un peu différemment. Le spasme survient, suivi au bout d'un temps plus ou moins long de la réaction — les vaisseaux qui les premiers vont passer par la phase de réaction sont ceux qui contiennent le moins d'éléments contractiles, par conséquent les veinules. Les veinules vont donc à un moment donné être largement béantes alors que les arterioles sont encore fermées. Le sang veineux qui dans la période de spasme généralisé avait été refoulé dans les gros troncs va refluer dans les capillaires

veineux et alors les parties atteintes vont présenter cette teinte pouvant varier suivant l'état plus ou moins complet de la paralysie des filets sympathiques, du bleu plus ou moins foncé au noir. D'autre part la circulation en retour n'aura aucune tendance à se faire puisque le sang artériel ne passant plus, la « vis a tergo » ne jouera plus, d'où suffusion sanguine dans les espaces inter-cellulaires et œdème qui en est la manifestation objective.

3° Phase de gangrène :

C'est toujours le même processus : le sang n'arrive pas dans les capillaires contracturés d'où pâleur. Cet état de grande ischémie se prolonge, les tissus souffrent et si la circulation ne se rétablit pas, finissent par périr d'où gangrène.

Mais alors pourquoi les extrémités seules se gangrènent-elles ?

Parce que ce sont les extrémités qui présentent la surface la plus considérable par rapport à leur volume, d'où un rayonnement puissant qui produit très rapidement la perte de chaleur,

Donc la cause de l'affection tient au spasme des filets sympathiques, spasme qui lui-même est dû soit à une excitation au niveau de la mœlle, soit à une excitation au niveau des ganglions sympathiques paravertébraux.

A l'appui de sa théorie Raynaud donne le resserrement des petits vaisseaux du fond de l'œil qu'il à observé à l'ophtalmoscope. — Weiss, Barlow rap-

portent des observations dans lesquelles ils ont constaté pendant la crise, de la contraction des veines superficielles.

Pour Vulpian, c'est bien la crampe du sympathique qui produit la lésion, mais l'excitation naît non pas dans la moelle mais au niveau des ganglions périphériques.

Mais dire que la lésion est due à un spasme du sympathique n'est pas résoudre la question — quelle est la cause du spasme ?

Pour Rayna[illegible] et quelques auteurs, le froid est le grand coupable et agit en déterminant un réflexe dont l'excitation partie des extrémités refroidies irait commander les centres nerveux.

Sarah Amintin (Zeitsch. für, Biol. 1897) a étudié les changements de calibre des vaisseaux de l'avant-bras qui se produisent sous l'influence des changements de température de l'eau dans laquelle on plonge celui-ci : Une température de 33° est indifférente — si on abaisse la température de + 33° à 12° c. le volume du bras diminue — il se produit de la cyanose, de la pâleur et de l'anesthésie. — Si on ramène l'eau à + 33° c. il se produit immédiatement une vaso-dilatation par paralysie réflexe.

Mais d'après Debove cette action de l'eau froide s'atténue en se répétant ; ainsi l'immersion dans l'eau à une température de 25° amène une crise très nette ; si l'on veut la reproduire au bout d'un quart d'heure

il faut se servir d'eau à 15° la température de 25° n'ayant plus aucune action.

Debove reconnaît en outre que d'autres agents peuvent déterminer le spasme ; en particulier les agents médicamenteux tels que l'acide phénique même en solution faible telle que 5 pour 100.

D'après un certain nombre d'auteurs, l'hystérie peut-être la cause excitatrice.

Armaingaud (Académie de Médecine 1876) cite le cas d'une jeune fille qui présentait tous les soirs une crise d'asphyxie locale des extrémités entre autres phénomènes névropathiques. Il vit là une manifestation hystérique, et obtint la guérison par l'emploi des courants faradiques.

Burot (Revue de l'Hypnotisme f. IV) rapporte l'observation d'un homme de trente ans qui à la suite de chagrins intimes éprouva divers troubles nerveux, en particulier des crises d'asphyxie locale des extrémités — ses mains étaient froides (26° 6 à gauche et 24°. 5 à droite). Par la suggestion directe, l'auteur faisait varier la température de 10° en plus ou en moins.

Léopold Lévy (Archives de Neurologie, 1895) en cite un autre cas amélioré par l'hypnose,

Le Dr Souques (Société Médicale des Hôpitaux 6 Juin 1902) publie un cas très intéressant :

Il s'agit d'un homme de 27 ans qui, depuis une quinzaine d'années présente tous les 3 jours et même souvent plusieurs fois par jour des crises d'asphyxie

locale des extrémités, localisées habituellement à la main gauche, quelquefois aux deux mains. Elles paraissent provoquées par le contact de l'eau froide ou de l'air; plus fréquentes en hiver qu'en été ces crises vaso-motrices s'accompagnent d'anesthésie et de douleurs très vives.

Pendant les paroxysmes qui durent une heure environ la température s'abaisse de 5° centigrades. Puis la coloration violacée, la douleur et l'hypothermie s'atténuent parallèlement et disparaissent progressivement.

L'examen de cet homme ayant révélé dans son passé et dans son état actuel des stigmates manifestes d'hystérie, l'auteur a recours à la suggestion indirecte. Il fait prendre au malade une pilule soi-disant fulminante, contenant en réalité du bleu de méthylène, en lui affirmant avec conviction qu'il serait guéri si ses urines devenaient bleues parce ce que la couleur bleue de la main serait passée dans l'urine. Les urines deviennent en effet bleue et l'asphyxie locale ainsi que tous les symptômes concomittants disparaissent rapidement. Quelques jours après la guérison se maintient chez ce sujet qui depuis trois mois avait huit crises par jour.

M. Souques ajoute avec raison : « aucune observation n'a jusqu'ici signalé la gangrène caractérisant la phase ultime du syndrome de Raynaud. La gangrène existe cependant dans l'hystérie; il est possible qu'on l'observe un jour dans la forme hystérique de la maladie de Raynaud. Mais comme elle y a fait défaut

jusqu'ici, on doit prendre acte de cett bsence et en tenir compte dans l'établissement du diagnostic différentiel ».

Grasset croit que l'asphyxie locale des extrémités est une névrose du grand sympathique « quelque chose d'analogue à la migraine, au goître exophtalmique, à l'angine de poitrine ».

A l'appui de la théorie sympathique nous devons citer le traitement par la sympathicotomie périartérielle.

Veillet (*Bulletin et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1918) rapporte le cas d'un soldat serbe offrant le syndrome de Raynaud aux mains et aux pieds : on découvre l'artère humérale du bras gauche sur une longueur de 3 ou 4 cm. et on résèque tous les filets nerveux qui peuvent lui parvenir sur ce trajet ; résultat : la main droite aussi bien que la main gauche guérissent ; les lésions des pieds ne subissent aucune transformation.

M. Mauclaire (*Bulletin et mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, 4 mai 1921), rapporte une observation de MM. Félix Ramond, Gernez et A. Petit.

Ces auteurs en présence d'un mal de atteint d'asphyxie locale des mains, ont mis à n ur le bras droit (le malade était gaucher), l'artère hu rale à la partie moyenne du bras, — puis ont pratiqué « l'épluchage » de la gaine conjonctive périartérielle sur une longueur de 10 centimètres coupant ainsi tous les filets sympathiques afférents de la région. Les suites opératoires signalées sont :

D'abord : vaso-constriction d'une durée de 14 heures, due à une tétanisation des fibres lisses vasculaires, puis vaso-dilatation progressive, suivie de rougeur, châleur et gonflement des doigts et de la main du côté opéré. Gonflement des doigts et de la main, sans godet à la pression.

Cinq mois après : la guérison est complète — tous les troubles circulatoires, sensitifs et moteurs post opératoires ont disparu. Du côté non opéré, la main gauche continue pendant deux mois à être le siège de quelques crises, mais très atténuées — puis, ces crises disparaissent complètement.

Théorie névritique. — Elle a été soutenue par Pitres et Vaillard, qui ont observé la gangrène symétrique dans le cours des névrites et ont pu faire des examens microscopiques qui ont démontré des altérations des nerfs.

Cette théorie n'est pas très défendable. Nous admettons bien volontiers la possibilité de la coexistence de la gangrène symétrique et de la névrite, mais nous ne pensons pas que ces deux manifestations morbides puissent s'expliquer l'une par l'autre.

Les névrites ont une symptomatologie très particulière dont l'absence chez « les Raynaud » nous permet d'éloigner l'hypothèse.

Nous pensons plutôt que les lésions de la gangrène symétrique puissent au bout d'un certain temps retentir sur les nerfs de la région car nous savons que

« d'artère à veine et de veine à nerf il y a échange de mauvais procédés ».

Théorie vasculaire. — Cette théorie est admise par beaucoup d'auteurs et on peut même dire qu'actuellement c'est elle qui est la plus en faveur.

Elle a été particulièrement défendue par M. Giroux (*loc. cit.*) qui prétend que la syphilis doit être considérée comme l'un des facteurs étiologiques les plus importants et doit être recherchée avec beaucoup de soins dans chaque cas de gangrène symétrique. Cette syphilis agirait par le processus de l'artérite oblitérante et notre syndrome s'expliquerait :

1° Par les lésions artérielles qui constitueraient l'élément primitif et fondamental.

2° Par le spasme nerveux qui lui ne serait que l'élément secondaire tant par sa date d'apparition que par ses effets.

Comment dans ces conditions, expliquer le mécanisme de ce spasme ?

Ou bien on peut concevoir que les lésions locales suffisent à l'expliquer.

Ou bien que « des réactions vaso-motrices aussi accusées et aussi persistantes, ne peuvent survenir qu'à la faveur de conditions humorales particulières et cette théorie peut trouver sa raison d'être par le fait que la maladie de Raynaud apparaît associée à des syndromes traduisant le fonctionnement anormal de certaines glandes à sécretion interne ».

Les travaux nombreux qui ont paru depuis la thèse

de Raynaud, ont montré fréquemment des altérations vasculaires et si on les a nié en se basant sur les résultats négatifs des recherches d'autopsie, disent les défenseurs de cette théorie, c'est que trop souvent on s'est borné à rechercher les lésions dans les artères d'un certain calibre en négligeant les recherches dans les capillaires.

Ces recherches ont été faites systématiquement par un certain nombre d'auteurs et ont été parfois couronnées de succès :

D'après Schiff, c'est bien l'artérite qui constitue le fait capital, le spasme surajouté est produit par le froid.

Pour Krisowski, la gangrène est due à une artérite chronique diffuse syphilitique des petites artères.

Elsenberg, a trouvé sur les petites ramifications de l'artère dorsale du pied des lésions d'athérome. Sur les coupes de la peau prélevées aux points atteints de gangrène, les petites artères présentent un épaississement très marqué de leurs parois, l'adventice est plus épaisse que normalement et où les lésions prédominent, les vaisseaux ont leur lumière thrombosée et oblitérée par les caillots.

Lenègre dans sa thèse (Paris 1911), aboutit à une conclusion toute différente : d'après lui, il n'existe pas entre la syphilis et la maladie de Raynaud, de connexions bien rigoureusement établies. La plupart des observations publiées de gangrène par artérite présentent avec la maladie de Raynaud des analogies qui ne sont qu'apparentes.

Goldschmidt (de Strasbourg) cite un cas dans lequel les vaisssaux sont indemnes, à part les capillaires de la peau qui sont atteints d'endartérite et même d'endophlébite étendue.

Le Dr Souques reconnaît à la gangrène symétrique des extrémités, type Raynaud, deux facteurs : l'un primordial l'artérite et l'autre secondaire l'angiospasme.

D'ailleurs, il est possible d'après lui que l'angiospasme transitoire qui produit la syncope et l'asphyxie locale dans les cas n'aboutissant pas à la gangrène, soit provoqué lui-même par une lésion artérielle minime ou latente.

La syphilis n'est d'ailleurs pas la seule affection pouvant déterminer l'artérite.

Toutes les maladies infectieuses peuvent constituer des lésions endartéritiques qui auront exactement même résultat que l'artérite syphilitique.

Mais est-ce que parce qu'on a trouvé de l'endartérite oblitérante à certaines autopsies de gangrène symétrique, on doit admettre que cette dernière est sous la dépendance directe de l'artérite ? Non, car à côté des faits positifs, il est beaucoup de cas négatifs : Des examens microscopiques pratiqués par Richard, Kornfeld et Billroth ont montré qu'il n'existait aucune lésion artérielle.

Théorie des troubles des secrétions internes. — Les troubles de la secrétion interne ont été admis comme pathogénie, soit comme représentant l'élément

essentiel en déterminant des modifications humorales susceptibles :

1° Soit de déterminer l'angiospasme; donc par ce cheminement nous revenons à la théorie nerveuse.

2° Soit d'apporter dans les tissus irrigués une modification sanguine lésant directement les éléments cellulaires, ou bien encore comme élément de deuxième ordre expliquant le spasme, mais restant secondaire à des lésions artérielles nettement établies.

Buddi (*Schmidt's Jahr,* 1872) a noté l'association de la maladie de Raynaud et d'un syndrôme addisonien.

Piazza a montré sa coexistence avec le goître exophtalmique.

Dupré et Kahn, Lévi et H. de Rotschild ont incriminé avec observation à l'appui l'hypothyroïdisme.

Cela ne nous surprend pas — nous savons actuellement le rôle considérable que jouent les glandes à secrétion interne dans le fonctionnement du système nerveux et, en particulier du sympathique ; et nous comprenons aisément que le fonctionnement défectueux en qualité ou en quantité de ces glandes puisse perturber d'une façon plus ou moins considérable les réactions vaso-motrices.

D'ailleurs, rien ne nous interdit *a priori*, de supposer que ces glandes à secrétions internes puissent avoir été lésées précédemment, soit par la syphilis, soit par une maladie infectieuse, soit par une diathèse quelconque.

Théorie du choc hémoclasique. — Depuis quelques

années s'est fait jour une théorie nouvelle que nous devons à M. le professeur Widal et qui paraît devoir prendre en pathologie un rôle considérable.

Il ne nous appartient pas de développer ici cette théorie, nous n'en avons ni le temps, ni les moyens; nous essayerons seulement de montrer les rapports du choc hémoclasique avec la gangrène symétrique des extrémités :

MM. Souques et Moreau (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, juillet 1820) ont étudié la question.

Ces auteurs après avoir au préalable pris la tension artérielle et relevé la formule sanguine chez 3 sujets atteints de la maladie de Raynaud, ont provoqué chez eux des accès d'asphyxie locale par immersion des extrémités dans l'eau froide et noté les modifications vasculo-sanguines survenant au cours de ces accès : Ces accés provoqués ont été de tous points semblables aux accès spontanés :

Chez la 1re malade, une fois chaque semaine pendant 6 semaines consécutives a été provoqué l'accès d'asphyxie des mains par immersion d'une demi-heure dans un bain d'eau glacée :

Plusieurs fois pendant l'expérience on a pris du sang au lobule de l'oreille de la malade et on lui a pris sa tension. — Les troubles de la coagulation n'ont pas été étudiés :

Les premières modifications ont constamment porté sur la leucocytose qui est tombée dans une expérience de 11800 à 3600 — puis chute de la tension artérielle

assez considérable (de 11/7 à 6/2, dans une expérience) mais de courte durée (10 à 15 minutes). Cette chute de tension coïncide avec un malaise général de plus longue durée (4 à 5 heures).

Or, de tels troubles ne s'observent pas chez des sujets normaux, car la même expérience faite par les mêmes auteurs, sur 4 sujets bien portants n'a provoqué ni leucopénie, ni hypotension, ni asphyxie locale. Il semblerait donc que « les Raynaud » seraient prédisposés à faire des modifications vasculaires et sanguines importantes sous des causes n'atteignant pas les sujets sains.

Mais chez les 2 autres malades, du Dr Souques, les troubles observés sont tout différents :

En quelques minute, l'asphyxie locale fut produite, mais ici il y eut de l'élévation de la tension artérielle (de 13 à 18 dans un cas), pas de leucopénie, — pas de malaise général — et M. Souques de conclure : « il semble, du point de vue humoral comme du point de vue clinique, qu'il y ait au moins deux variétés de maladie de Raynaud : l'une caractérisée par des accès d'asphyxie et de gangrène purs et simples; l'autre vraisemblablement plus rare, compliquée de phénomènes généraux. Dans celle-ci seulement se manifesterait la crise hémoclasique à laquelle semblent intimement liés les malaises généraux ».

A l'appui de cette théorie, rapportons les deux considérations suivantes :

1° D'après Raynaud, les femmes enceintes n'ont pas de gangrène symétrique des extrémités.

2° Le professeur Widal, n'a pas observé le choc hémoclasique chez les femmes enceintes.

Après avoir exposé ces différentes théories, il convient de donner notre avis. Pour nous :

1° La condition première et capitale est une hyperexcitabilité du système sympathique qui fait que ce système réagit sous des causes futiles qui ne l'influenceraient aucunement chez un sujet normal, et qui détermine l'angiospasme. Mais celui-ci est manifestement insuffisant pour produire le syndrôme clinique étudié — à lui se surajoute une autre lésion.

2° La condition seconde mais nécessaire est une lésion vasculaire ou sanguine qui d'ailleurs peut être excessivement variable suivant les sujets et constituée suivant les cas par :

a) l'artérite oblitérante (presque toujours syphilitique),

b) l'aplasie artérielle congénitale,

c) des modifications humorales,

et à l'appui de cette opinion, je citerai l'article de MM. Lortat Jacob et Segary (*Revue neurologique*, Paris, 1914-15) : Les auteurs ont observés des blessés de guerre présentant des lésions nerveuses et artérielles — ces soldats présentaient le syndrome de Raynaud dans les endroits qui sont privés à la fois d'irrigation et d'innervation — et dans ces endroits

seuls, alors que ceux qui n'offraient que l'une ou l'autre lésion étaient indemnes.

Ici la blessure a violenté le système sympathique.

Traitement

Il faudra se préoccuper tant de l'état général que de l'état local.

Traitement général :

Exercices physiques bien réglés.

Vie au grand air dans un pays chaud et sec.

Hydrothérapie chaude.

Frictions générales stimulantes.

Traiter les autres états morbides qui peuvent cœxister.

Traitement local :

Protéger les parties atteintes ou menaçées par des enveloppements chauds.

Éviter l'action locale du froid (eau, neige, glace).

Douche d'air chaud (Dr Bensaude).

Massage (Graham).

Suggestion indirecte dans certains cas (Dr Souques).

Courants de hautes fréquences (Bonnefoy).

Opothérapie (Renon).

Révulsion par pointes de feu (Bernheim).

Sympaticotomie périartérielle (Veillet-Ramond).

Ces différents traitements ne donnent souvent que des résultats bien peu satisfaisants.

Observations

OBSERVATION N° 1

F. Georges, 31 ans, menuisier entre salle Rabelais de l'Hôpital Lariboisière (service du Dr Florand) le 9 mars 1921.

Le malade a toujours été gros et fort et n'a jamais présenté aucun trouble de sa santé jusqu'en 1907 date de début de sa maladie actuelle.

Je ne relève dans ses antécédents aucun trouble névropathique. Il nie tout antécédent syphilitique. N'a jamais eu d'engelures pendant les hivers.

Il ne connaît personne de sa famille ayant présenté les mêmes signes que lui.

Menuisier, il travaillait debout toute la journée. Avant le début de sa maladie il ne remarqua jamais aucune douleur, aucun fourmillement aux extrémités.

En 1907, il eut une grosse frayeur : il passa à travers une trappe et resta suspendu par les aisselles. Il attribue sa maladie à cet accident, elle débuta, en effet, à peu près un mois après.

Le début se fit par les mains :

Le malade sentit des picotements comme des coups d'ai-

guilles, analogues, dit-il, à l'onglée quand on a eu bien froid. Dès ce moment : les extrémités des doigts de ses deux mains devinrent douloureuses — un contact même léger était mal supporté. Puis peu à peu prirent une teinte bleue intense qui débuta par les extrémités des phalanges onguéales et s'étendit jusqu'aux articulations de la 1re avec la 2e phalange. Ce résultat était atteint 15 jours après le début. La douleur spontanée est à paroxysme — et très violente ne laissant pas de repos au malade — Le moindre contact est horriblement douloureux. La symétrie aux deux mains était complète.

Quand les lésions des extrêmités supérieures furent complètement installées les pieds se prirent à leur tour et de la même façon par picotements. La teinte bleue avec douleur très vive monta jusqu'aux articulations des 1res avec les 2e phalanges. L'œdème aux pieds et aux chevilles était, paraît-il considérable. Les ongles conservaient leur teinte claire au milieu des téguments bleus.

Au même moment les oreilles prirent la même teinte : mais l'hélix seul était atteint.

En un mois ces différentes lésions étaient constituées.

Un médecin consulté conseilla des massages : ce traitement dura une quinzaine de jours sans résultat. Le malade entra à l'hôpital de Cherbourg où on le traita par le courant continu et les bains quotidiens très chauds. Après quinze jours de traitement, l'épiderme se souleva, sous l'épiderme apparurent de petites ecchymoses. La peau s'enleva par larges lambeaux en doigt de gant — entraînant l'ongle. Après un séjour de trois semaines à l'hôpital la guérison était complète. Le malade reprit sa vie normale ; néanmoins, à partir de cette époque, pendant l'hiver les doigts devenaient brûlants et douloureux — cette circonstance le fit classer service auxiliaire pendant son service militaire.

Pendant la guerre, il fit au front du service dans l'artillerie — sans incidents.

Les accidents pour lesquels il est actuellement à Lariboisière, débutent le 25 février 1921 :

A cette date, les oreilles deviennent bleues à l'hélix et au lobule. Les douleurs ne sont que peu vives.

Puis, quelques jours après des marbrures alternativement blanches et rouges apparaissent aux pieds.

Les mains sont encore indemnes.

Le malade entre à l'hôpital Lariboisière, on lui fait des séances quotidiennes de courant à haute fréquence — huit jours après, guéri — il part.

Dans la nuit du 4 au 5 mars ses pieds deviennent tout à coup très douloureux, ses orteils sont d'abord blancs mais virent très rapidement au bleu. Il entre à nouveau salle Rabelais — On lui essaye les courants continus qui sont intolérables tant la douleur est vive. A cette date les doigts présentaient une légère douleur sans signes objectifs.

Les pieds sont bleu foncé jusqu'au tarse et la limitation avec la partie saine se fait insensiblement. OEdème assez considérable s'étendant jusqu'à la partie moyenne de la jambe.

La douleur spontanée et provoquée par le contact est horriblement vive.

Séances de courants à haute fréquence tous les deux jours pendant cinq minutes.

Après huit jours, l'œdème diminue, la douleur disparaît et la zône cyanosée, se retranche dans les extrêmités des orteils.

Après 15 jours, apparaissent sur les orteils 3 ou 4 grosses phlyctènes contenant un liquide sero-sanguinolent.

Le 22 mars, les lésions ne dépassent nulle part l'union de la 2e et de la 3e phalange, elles sont constituées par un tissu noir, recroquevillé, dur comme de la corne. La dou-

leur a disparu. Le pied gauche est moins atteint que le droit.

Les différentes lésions sont très nettement limitées des tissus sains.

L'examen général ne dénote rien de particulier. Les urines abondantes et claires ne renferment ni sucre ni albumine.

L'appareil pulmonaire est normal.

Le cœur n'a aucune atteinte.

Le wassermann est négatif.

On a eu une légère poussée fébrile (de 38° à 38°5) du 11 au 15 mars.

Le 6 avril, les doigts, qui pendant l'accès précédent étaient restés sensiblement indemnes, se prennent à leur tour : ils deviennent bleu, d'abord clair, puis petit à petit foncé. En quelques jours, la cyanose plus intense à gauche qu'à droite. atteint l'articulation des phalanges avec les métacarpiens. Au-dessus, marbrures rouges et blanches jusqu'au dessus des poignets.

Les ongles sont plus foncés que les téguments voisins.

Les douleurs sont à paroxysme et très violentes. C'est une sensation de fourmillements, élancement et brûlure. Ces accès durent jusqu'à deux heures et sont suivis d'un calme relatif.

Le pouls est à 100 — très faible.

Des sueurs froides très pénibles perlent sur tout le corps.

Tension artérielle 15/8 (Au Pachon).

Les doigts sont froids. L'œdème monte jusqu'au tiers inférieure de l'avant bras.

La température monte à 38°6.

Le 15 avril, les oreilles sont cyanosées sur tout le pourtour de l'hélix, avec légère douleur.

Le 17 avril, la cyanose a commencé à regresser — elle arrive au milieu de la 2e phalange — au-dessus se forment des phlyctènes contenant un liquide sero-sanguin.

La cyanose des oreilles a à peu près disparu.

Les parties escharifiées des orteils s'éliminent progressivement par pellicules minces.

Le 27 avril, la 3e phalange des doigts est dure et noire comme de la corne, ratatinée, au-dessus, les phlyctènes deviennent noires et se sphacélent.

L'œdème a disparu ainsi que la douleur.

Le 3 mai, les mains sont sans changement.

Les orteils font une petite poussée de cyanose.

Le 6 mai, la nouvelle cyanose des orteils s'étend jusqu'à l'articulation métatarso-phalangienne, les douleurs y sont très vives, tout le pied est œdémateux et couvert de marbrures.

Le 10 mai, les pieds sont sans changement.

Nouvelle crise des doigts : la 3e phalange est toujours escharrifiée mais la cyanose reparaît, atteint le milieu des métacarpiens. OEdème et marbrures jusqu'à l'avant-bras Douleurs très violentes.

Le 15 mai, le malade quitte l'hôpital, ses lésions sont sans changement.

OBSERVATION N° II

Malade de M. le Professeur Agrégé CLERC

M. Hector, 61 ans, dessinateur, entre à l'Hôpital Lariboisière, salle Grisolle, le 3 mars 1921.

Dans les antécédents personnels à relever : une crise rhumatismale à l'âge de 20 ans, peut-être un chancre à 22 ans (?)

Jusqu'au mois de septembre 1920, le malade était bien portant. A cette époque, il fit une crise d'asystolie qui fut

très améliorée par le traitement, à sa sortie de l'hôpital, il reprit son travail.

Mais il y a environ 8 à 10 jours, il s'aperçut que ses pieds et ses jambes enflaient, et il avait l'impression que ses membres inférieurs se dérobaient. Quelques crises de dyspnée légère.

Actuellement, le malade a le facies d'un asystolique : teint pâle avec varicosités sur les pommettes, cyanose des oreilles et des extrémités. Douleurs dans les membres inférieurs. Les jugulaires sont turgescentes. L'œdème remonte jusqu'à la racine des cuisses. Le foie est gros et douloureux.

Le cœur présente un éréthisme marqué, on entend un souffle systolique de la pointe se propageant vers l'aisselle.

Le pouls est à 128, irrégulier, inégal.

La pression artérielle prise avec le Vaquez indique : 13/9.

Pas de sucre dans les urines mais un peu d'albumine.

Les 2 oreilles sont cyanosées, particulièrement au niveau de l'hélix et du lobule, elles sont froides, pas de douleur à la pression.

Le nez est bleu et froid.

Les 2 coudes sont cyanosés sur leur face postérieure, et, également refroidis.

La face dorsale de la main et l'extrémité inférieure de l'avant bras sont cyanosées, surtout au niveau des extrémités osseuses : styloïde radiale, cubitale, tête des métacarpiens. La face palmaire est au contraire ischémiée, exsanguë.

Le genou droit est bleu.

Les orteils sont violet foncé, la cyanose va en diminuant jusqu'au tiers inférieur de la jambe — quelques phlyctènes sur les orteils qui sont froids.

Le 7 mars, l'état général du malade s'est amélioré ; le pouls est plus plein. Il y a 1 gr. 90 d'urée dans le sang.

La teinte cyanotique des extrémités inférieures a fait place

à une teinte rose pâle jusqu'au milieu du dos du pied. Mais de cette limite formant un sillon lie de vin jusqu'à l'extrémité des orteils, il y a un gonflement dur et douloureux des parties molles avec une coloration ardoisée.

Au niveau de la plante, larges phlyctènes remplies d'une sérosité jaunâtre. La sensibilité de ces parties est conservée. On traite par l'air chaud.

Le 11 mars, la face dorsale des pieds est devenue rose. La teinte foncée ne persiste plus que sur certains orteils. Les téguments se sont réchauffés, néanmoins, l'œdème est toujours accentué.

Le cœur est toujours arythmique.

Les bourses et la verge sont œdématiées.

Les urines sont abondantes et claires.

Les autres localisations asphyxiques ont disparu sauf au niveau des coudes, mais le nez, les genoux, les oreilles, les mains ont repris leur coloration et leur température normale.

La pression artérielle dans le membre inférieur droit est de 18 : 11 au Pachon.

Le 13 mars, l'œdème remonte jusqu'à l'ombilic et aux lombes. Légère escarre au niveau du grand trochanter gauche.

La presque totalité des orteils est devenue noire, sèche, parcheminée. Le pouls toujours arythmique est bien frappé

Le malade délire par instants.

Le 16 mars, arythmie considérable avec véritable salves du pouls.

Les orteils du pied droit sont plus noirs que de l'autre côté, et plus froids, le sillon d'élimination tend à se former.

L'œdème est toujours très accentué, les phlyctèmes abondent.

Le 18 mars, les orteils ainsi que le pied presque en entier sont complétement froids.

Il se dégage du pansement une odeur caractéristique de gangrène.

Sur la plante du pied, le processus de mortification gagne, le malade accuse des douleurs: élancements et cuisson.

Le 21 mars, l'état du malade s'est aggravé. Il délire. La respiration est dyspneique, brève, superficielle, haletante. Les lèvres sont violettes, le lobe de l'oreille un peu cyanosé.

Sur les orteils le sillon d'élimination se précise.

Sur la face dorsale du pied gauche se dessine une plaque blanchâtre.

Le 22 mars, le malade meurt.

L'autopsie révèle la présence de plaques athéromateuses dans l'aorte.

Conclusions

1° La gangrène symétrique des extrémités a été individualisée par Maurice Raynaud en 1862, jusqu'à cette époque elle n'occupait qu'une place mal définie et imprécise dans le groupe des gangrènes.

2° Raynaud indiqua alors comme pathogénie de cette affection l'angiospasme dû à l'excitation du grand sympathique.

3° Depuis de nombreuses théories furent successivement proposées :

La théorie nevritique qui ne retint que peu l'attention.

4° La théorie vasculaire défendue surtout par Giroux qui voulait voir dans la maladie de Raynaud une endartérite oblitérante d'origine syphilitique dans la plupart des cas.

5° La théorie des troubles endocriniens,

6° Tout récemment enfin, à la suite des travaux du Professeur Widal sur l'hémolasie, Souques proposait de rattacher la maladie de Raynaud, dans certains cas tout au moins à des modifications sanguines s'apparentant à celles observées dans le choc hémoclasique.

7° L'étude attentive des observations parues au cours de ces dernières années montre assez nettement

qu'aucune de ces théories prise individuellement n'est susceptible d'expliquer à elle seule tous les cas de gangrène symétrique. Dans l'état actuel des choses il nous semble que la pathogénie de cette affection puisse être mise au point de la manière suivante :

a) la condition première et capitale est une hyperexcitabilité du système sympathique qui fait que ce système réagit sous des causes futiles qui ne l'influenceraient aucunement chez un sujet normal et qui détermine l'angiospasme. Mais celui-ci est manifestement insuffisant pour produire le syndrome clinique étudié à lui se surajoute une autre lésion ;

2° La condition seconde mais nécessaire est une lésion vasculaire ou sanguine, qui d'ailleurs peut être excessivement variable suivant les sujets et constituée suivant les cas par :

a) l'artérite oblitérante (presque toujours syphilitique),

b) l'aplasie artérielle congénitale,

c) des modifications humorales.

Vu : *Le Président de la thèse :*
RÉNON.

Vu : *Le Doyen :*
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

Bibliographie

Abrahms (R) Raynaud's disease case (*Post graduate*, New-York, 1906, XXI).

Achard et Rouillaud. — Maladie de Raynaud, néphrite chronique et tuberculose (*Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1914).

Allen. — Raynaud's disease (*J. Cutan. dis.*, New-York, 1906, XXIV).

Arnozen. — Nevrite, endarterite, endophlébite (*Congrès de dermatologie*, 1890).

Baltus. — Action comparée de l'iodothyrine et des courants continus dans la Maladie de Raynaud (*J. de Sciences Médicales de Lille*, 1902, II).

Balzer et Fouquet. — Asphyxie locale des extrémités avec gangrène des phalangettes et sclérodactylie (*Ann. de derm. et syph.*, Paris, 1904, 4 s., V).

Baraban et Etienne. — Gangrène des extrémités, mort par angine de poitrine. Endartérites cardiaques, sylvienne, fémorale, radiale (*Revue de méd. de l'est.*, 1889).

Barlow. — (*Albutt's*, système, VI, 1899).

Baumel. — Article : *Asphyxie locale du traité de thérapeutique appliquée* (Robin 1898).

Bensaude (R.). — Traitement du syndrome de Maurice Raynaud par les douches d'air chaud (*Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1909, 3e s).

Bernard. — Gangrène symétrique des extrémités (*Nord Méd.*, Lille, 1907, XIII).

Blumenthal. — (*Berl. Klin. Woch*, 1882).

Bonnefoy. — Traitement de la Maladie de M. Raynaud par les courants de haute fréquence (*Bull. off. de Soc. fran. d'Electrothér.*, Paris, 1907, XV).

Bonnenfant. — *Du rôle étiologique de la tuberculose dans l'asphyxie locale et la gangrène des extrémités ; syndrome de M. Raynaud*, Thèse de Paris, 1904.

Boulay. — Traitement par les vaso-dilatateurs (Art. *Asphyxie locale du Manuel de Médecine*, Debove, Achard, 1894).

Bowis (R. de). — Deux cas d'élongation nerveuse (Maladie de M. Raynaud et gangrène des extrémités (*Gaz. des Hôpit.*, Paris, 1900, LXXIII).

— De l'élongation nerveuse dans la Maladie de Raynaud (*Semaine Méd.*, Paris, 1904, XXIV).

Brengues. — (*Etude sur les formes graves de la Maladie de Raynaud*, Thèse de Paris, 1896).

Broca (A.). — Gangrène symétrique des extrémités. (Maladie de M. Raynaud) (*Bull. méd.*, Paris, 1902, XVI).

Brandt. — (*Gangrène symétrique et syphilis héréditaire*, Thèse de Paris, 1895).

Busscher (De). — Asphyxie locale des extrémités d'origine infectieuse chez un enfant (*Belgique méd.*, Gand, 1904, XI).

Byers. — (*Présence simultanée de la Maladie de Raynaud, de l'amenorrhée et de la tuberculose*, Lancet, 1899).

Chabe (A.). — Maladie de Raynaud et Paludisme (*Rev. gén. de clin. et thérapeut.*, Paris, 1918).

Chalier. — Du syndrome de Raynaud dans la fièvre typhoïde. Influence de la tuberculose sur son apparition (*Lyon-Méd.*, 1907, CVIII).

— Rétrécissement mitral et Maladie de Raynaud (*Presse médicale*, Paris, 1918, XXVI, 471).

Comby. — Maladie de M. Raynaud chez l'enfant (*Arch. de Méd. d'enfant*, Paris, 1905, VIII).

Coulonjon. — Un cas de maladie de Raynaud suivi de de mort chez une jeune fille hystérique et tuberculeuse. Examen anathomo-pathologique (*Congrès de Méd. et Neurol. de France*, 1904, Paris, 1905, II).

Deck. — (*Britan. méd. Journ.*, 1894).

Debove. — Asphyxie symétrique des extrémités (*Rev. gén. de clin. et thérap.*, Paris, 1907, XXI).

Defrance. — (*Considérations sur la gangrène symétrique. Etiologie et pathogénie*, Thèse de Paris. 1895).

Dehio. — Névrite périphérique concomitante (*Arch. für Nervenheilkunde*, 1893).

Dupré et Kaln. — Sclérodermie et Maladie de Raynaud (Syndrome polygandulaire) (*Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1909, 3e s. XXVI).

Elsenberg. — (*Arch. für dermat.*, 1892, XXIV).

Favier. — (*Sclérodermie, ses rapports avec la gangrène symétrique*, Thèse, Paris, 1880).

Feré. — (*Nouv. Iconogr.*, 1891).

Follet. — (*Asphyxie périphérique* (*Syndrome de Raynaud*), *d'origine complexe au cours d'une typhoïde à rechutes*).

Fox (T.-C.). — Raynaud's disease (*Britan. J. Dermat.*, Londres, 1907).

Gandois (J.-F.). — (*De la gangrène symétrique des extrémités (type Raynaud)*, Thèse de Paris, 1904).

Garrigues (A.). — (*Syncope et asphyxie locales. Gangrène dite de Raynaud. Sclérodermie*, Thèse de Paris, 1900).

Gastou et Herschier. — Cas où la lésion des artères a été établie (*Société dermatologique*, Paris. 1899).

Gaucher (E.) et Flurin. — Maladie de Raynaud et sclérodactylie (*Bull. Soc. franç. de derm. et syph.*, Paris, 1910, XX).

Gaucher, Gougerot et Meaux Saint-Marc. — Maladie de M. Raynaud avec Wassermann positif (*Bull. soc. franç. de dermat. et syph.*, Paris, 1913).

Gaucher, Giroux et Meynet. — Troisième cas de Maladie de Raynaud d'origine syphilitique, avec aortite et réaction de Wassermann positive (*Ann. des mal. vén.*, Paris, 1913).

Gaucher, Bizard et Bralez. — Maladie de Raynaud et et syphilis secondaire (*Ann. des mal. vén.*, Paris, 1915).

Gaucher, Flurin et Couinaud. — Maladie de Raynaud (*Bull. soc. franç. de dermat et syphil.*, Paris, 1910, XXI).

Gibert. — (*De la valeur de la néphrite au cours de la Maladie de Raynaud*, Thèse de Paris, 1899).

Gibert et Loyer. — Un cas de Maladie de Raynaud avec concrétions calcaires sous-cutanées (*J. de radiol. et d'électrol.*, Paris, 1914-15).

Giroux (L.). — Maladie de Raynaud et syphilis (*Ann. des Maladies vénér.*, décembre 1913).

— Maladie de Raynaud et syphilis (*Monde Méd.*, Paris, 1918).

Goldschmith. — Un cas de gangrène symétrique d'origine traumatique suivi de quelques réflexions sur la pathogénie de l'affection (*Bull. et mém. Soc. méd. d. Hôp.*, 1905, 3e s., XXII).

Graham. — Massage in Raynaud's disease (*Internat. Clin., Philad.*, 1901, 10e s. IV).

Hutchinson. — (*Méd. Times* 1871).

Hutinel. — Asphyxie symétrique des extrémités (*Pédiatrie prat.*, Lille, 1913).

Jeanselme. — L'asphyxie symétrique des extrémités (*Revue gén. de clin. et de thérap.* Paris, 1905 XIX).

Jeanselme et Schulmann. — Syndrome de Raynaud à paroxysmes d'origine syphilitique (*Bull. soc. franç. de dermat. et syphil.*, Paris 1914-1915)

Levi. — (*Arch. de Neurologie*, 1895).

Leveillé. — (*Syndrome de Maurice Raynaud et péricardite*, Thèse de Paris 1900).

Lavalle y Carvajal. — (*Rapports de la névrite avec la gangrène*, Thèse de Paris 1895).

Legroux. — Rapport de l'acroasphyxie et de l'erythème pernio (*Société de dermat.*, 11 février, 1892).

Lévi-Franckel et Castel (U). — Maladie de Raynaud, rétraction de l'aponévrose palmaire (*Bulletin soc. franç., dermat. et syphil.*, Paris 1910, XXI).

Lortat, Jacob et Sézary. — Asphyxie et gangrène des extrémités dans les blessures nerveuses associées à l'oblitération artérielle, réalisation du syndrôme de Raynaud (*Revue neurol.* Paris, 1914-1915).

Louis. — (*Des modifications du pouls dans la maladie de Raynaud*, Thèse de Paris 1894).

Marchand et Usse. — Maladie de Raynaud transitoire à localisations peu connues chez une démente (*N. Iconog. de la Salpêtrière*, Paris, 1914).

Masoin. — A propos du syndrome de Raynaud (*Bull. soc. de méd. ment. de Belg., Brux.*, 1904).

Masson. .. (*Maladie de Raynaud et lésions cardio-vasculaires*, Saint-Etienne, 1912).

Mangne. — (*Contribution à l'étude de la maladie de Raynaud, sa fréquence chez les jeunes enfants, etc.*, Thèse de Paris, 1895).

Monro. — (*The Raynaud's disease*, 1899).

Morgan. — (*Lancet*, 1889).

Morgan (J.-D.). — Symmetrical gangrène (Raynaud's *versus endarteritis oblitérans* (*J. Am. U. Assoc* Chicago, 1902, XXXIX).

Mouisset et Phalier. — Sur une forme rare de la maladie de Raynaud, simulant la maladie de Morvan (*Lyon Méd.*, 1909, CXII).

Moutrier. — (*Syndrome de Maurice Raynaud et scléro dermie*, Thèse de Paris, 1909-1910).

Nordman. — Maladie de Raynaud et lésion mitrale (*Loire méd.*, Saint-Etienne, 1909, XXVIII).

Pitres et Vaillard. — Gangrènes symétriques et massives dues à des névrites (*Annales de Physiologie*, 1885).

Ramond et François. — Anécrysme cirsoïde et maladie de Raynaud (*Bull. et mém. soc. méd. des hôp. de Paris*, 1918).

Ramond (L.). — Gangrène symétrique des orteils par artérite syphilitique (*Revue générale de clinique et de thérap.*, Paris 1920).

Raymond. — Asphyxie symétrique des extrémités (*J. Méd., int.*, Paris, 1902, XI).

Raymond et Gougerot. — Gangrène symétrique des extrémités (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, Paris, 1908, XXI).

Raynaud (Maurice). (*De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités*) Thèse de Paris, 1862.

Raynaud (M.) Art.: gangrène du *Nouveau Dict. de Méd. et de chirurgie pratiques*, 1872).

Raynaud (M.). (*Archives générales de Médecine*, 1874, *A. I.*).

Rathery (F.). Syndrome de Raynaud. Trois cas au cours de la néphrite chronique, de la tuberculose et du diabète (*Progrès Méd.*, Paris, 1919).

Rénon. — Les syndromes polyglandulaires et l'opothérapie associée (*Journal des Praticiens*, 1908, n° 30.

Rossignot. — (*De la gangrène symétrique des extrémités chez l'enfant.* Thèse de Paris, 1888).

Sarvonat. — Etiologie et Pathogénie de la maladie de Raynaud ou gangrène symétrique des extrémités (*Gaz. des Hôp. de Paris*, 1907, L. XXX).

Sée (Marcel). — Article : Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités (*La Pratique Dermatologique*).

Sommelet. — (Thèse de Paris, 1894-95).

Souques. — Maladie de Raynaud de nature hystérique guérie par suggestion indirecte (*Bull. et Mém., Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1902, 3e s. XIX).

Souques. — Un cas de syndrome de Raynaud d'origine bronchectasique (*Société Médicale des Hôpitaux*, juillet 1906).

— Gangrène symétrique des extrémités du type Raynaud et lésions artérielles (*Bull. et Mém., Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 1916).

Souques (A.) et Moreau. — La crise hémoclasique dans la maladie de Raynaud (*Bull. Acad. de Méd.* Paris, 1920).

Variot. — Sur la maladie de Raynaud (*Gazette des Hôpitaux*, 15 février 1912).

Vigouroux et Charpentier. — Thrombose de l'aorte chez un homme de quatre-vingt-deux ans, ayant présenté de la gangrène symétrique des extrémités (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, 1903, C. S. V.).

Veillet. — Traitement de la maladie de Raynaud par la sympathectomie péri-artérielle (*Bull, et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1918).

Wilks. — (*Méd. Times*, 1879).

Lenègre. — (*Maladie de Maurice Raynaud chez les syphylitiques*, Thèse, Paris, 1911.)